UO 173

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ PAUL SABATIER

Contribution à l'Etude des Cellules à Corps de Foà-Kurloff chez le Cobaye

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1971

par

JEAN-PAUL ESPARDELIER

MEMBRES DU JURY

MM. C. BIMES, *Président*

A. BRU
P. COMBES
P. BESSOU
Assesseurs

A. GUILHEM, *Suppléant*

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE Paul SABATIER

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CELLULES A CORPS DE FOA-KURLOFF CHEZ LE COBAYE

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en JUIN 1971

par Jean-Paul ESPARDELIER

Membres du Jury : MM. C. BIMES Président

(A. BRU
(P. COMBES Assesseurs
(P. BESSOU

A. GUILHEM Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER
IIO, route de Narbonne
31 - TOULOUSE.

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

Président de l'Universite : Monsieur LARENG
Ier Vice-Président : Monsieur MATHIS
Directeur de l'Unité des
Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN : Monsieur MONNIER
Directeur de l'Unité des
Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL : Monsieur ENJALBERT
Doyens honoraires : MM. LAZORTHES, GORSE, CALVET, BRUSTIER
Professeurs honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER,
BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET
CALMETTES, THOMAS, LAGROT, DULUCQ.

- Clinique Médicale et Cardiologique	MM. DARDENNE
- Clinique Médicale Sud	GADRAT
- Clinique Chirurgicale	FICAT
- Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	POULHES
- Clinique Chirurgicale B et du Cancer	GRIMOUD
- Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	PASQUIE
- Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	RIEUNAU
- Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire	ENJALBERT
- Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	BAZEX
- Clinique des Maladies des voies Urinaires	LHEZ
- Clinique des Maladies Infectueuses	ARMENGAUD Max.
- Clinique Médicale Infantile et Puériculture	SOREL
- Clinique Médicale de la Première Enfance	BARDIER
- Clinique de Neuro-Chirurgie	LAZORTHES G.
- Clinique Neurologique et Psychiatrique	GERAUD
- Clinique Obstétricale	PONTONNIER
- Clinique Odonto-Stomatologique	CADENAT
- Clinique Ophtalmologique	N.....
- Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET

- Clinique de Pneumo-phtisiologie	MM.	DELAUDE
- Clinique Rhumatologique		RUFFIE René
- Accouchement et Obstétrique Sociale		MONROZIES
- Anatomie		BASTIDE
- Anatomie Pathologique		FABRE Jacques
- Anesthésie et Réanimation		LARENG Louis
- Bactériologie et Virologie	Mme.	ENJALBERT
- Biophysique Médicale A	MM.	AUVERGNAT
- Biophysique Médicale B		
- Chimie Biologique		VALDIGUIE Paul
- Electro-Radiologie		MARQUES
- Embryologie Générale		BROUSSY Jean
- Hématologie		RUFFIE Jacques
- Histologie	MM.	BIMES
- Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie		N.....
- Cardiologie Clinique et Expérimentale		N.....
- Hygiéne et Médecine Sociale		MONNIER
- Immunologie		DUCOS
- Médecine Légale et Médecile du Travail		PLANQUES
- Pathologie Chirurgicale		DAMBRIN
- Pathologie Générale et Médecine Expérimentale		SENDRAIL
- Pathologie Médicale		RIBAUT
- Physiologie		LAPORTE Yves
- Physiologie Appliquée et Pharmacologie		BAISSET
- Sémiologie et Clinique Médicale		LAPORTE Jacques
- Thérapeutique		DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

- Histologie et Embryologie	MM.	GUILHEM
- Anatomie Pathologique		BOUISSOU
- Biochimie Médicale		DOUSTE-BLAZY
- Histologie et Embryologie		PLANEL
- Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX
- Pathologie Médicale		BOULARD
- Physiologie		MONTASTRUC
- Physiologie		BESSOU
- Physique Médicale		COMMANAY
- Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES

PROFESSEURS SANS CHAIRE

- Anatomie pathologique	M.	FABRE Jean
- Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme.	LARENG M.B.
- Biochimie Médicale	MM.	VALDIGUIE P.
- Chirurgie Générale		GEDEON
- Chirurgie Générale		SARRAZIN
- Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire		ESCHAPASSE
- Electro-Radiologie		PONS
- Electro-Radiologie		ROULLEAU
- Médecine Générale et Thérapeutique		BOLLINELLI
- Ophtalmologie		DEODATI
- Pédiatrie		DALOUS
- Neuro-Chirurgie		ESPAGNO Jacques
- Médecine Générale et Thérapeutique		SUC
- Pédiatrie		REGNIER
- Médecine Générale		RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- Carcinologie	MM.	ESTRADE
- Médecine Générale et Thérapeutique		BES
- Pathologie Expérimentale		GLEIZES
- Médecine Générale		ARLET Jacques
- Dermatologie-Vénérologie		DUPRE
- Thérapeutique		DENARD
- Physiologie		GERAL J.Pierre
- Cardiologie		BOUNHOURE
- Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie.		SALVADOR M.
- Radiologie		COMBES Pierre
- Pneumo-Phtisiologie		ALBAREDEJ L.
- Pédiatrie, Génétique Médicale		ROCHICCIOLI P.
- Chirurgie Générale		ESCAT Jean
- Chirurgie Générale		COSTAGLIOLA
- Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive		UTHEZA Guy
- Urologie		PONTONNIER F.
- Histologie, Embryologie, Cytogénétique		SOLEILHAVOUP
- Biophysique		GUIRAUD Robert
- Physiologie		PAGES Bernard

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543907_0016

- Parasitologie	MM.	LARROUY
- Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang		BIERME Robert
- Anatomie et organogénèse		JUSKIEWENSKI S.
- Médecine Interne		FEDOU Robert
- Médecine Générale		RASCOL

AGREGES.

- Médecine Générale	MM.	CALAZEL
- Médecine Générale		LE TALLEC
- Chirurgie Générale		GAUBERT
- Médecine Légale		GREZES-RUEFF
- Neurologie et Psychiatrie		GAYRAL
- Ophtalmologie		BEC

AGREGES LIBRES

- Chirurgie Générale	MM.	SOUQUET
- Pathologie ChirurgicaLe		DIEULAFE
- Obstétrique		ESPAGNO G.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE .

- Psychiatrie	M.	LABOUCARIE

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur PRINEAU J.P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du I2 Mai I89I) .

A MA FEMME,

A ma fille

A tous les miens .

A Monsieur le Professeur C. BIMES

Qui nous a fait le très grand honneur
de bien vouloir accepter la Présidence
de cette thèse .

Qu'il trouve ici notre pro-
fonde reconnaissance pour
la clarté de son enseignement
et la gentillesse avec la-
quelle il a guidé nos pre-
miers pas dans la carrière .

P L A N D U T R A V A I L

I - HISTORIQUE .

II - REPARTITION DES CELLULES A CORPS DE FOA-KURLOFF

1 - Parmi les espèces animales

2 - Dans les différents tissus .

III - ETUDE CYTOLOGIQUE

1 - Coloration

2 - Morphologie .

IV - ULTRASTRUCTURE .

V - CYTOCHIMIE .

VI - VARIATION DU TAUX DES CELLULES DE F.K.

1 - Physiologiques

2 - Expérimentales .

VII - PHYSIOLOGIE

1 - Origine et lignée

2 - Formation et excrétion des corps de F.K.

3 - Signification physiologique .

VIII - CONCLUSION .

N.B. : Pour la commodité du texte nous utiliserons l'abréviation :
" Cellules F.K. " pour " Cellules de FOA-KURLOFF " et
" corps F.K. " pour " corps de FOA-KURLOFF " .

I N T R O D U C T I O N

Il existe dans le sang circulant du Cobaye une cellule mononucléée particulière possédant une inclusion intracytoplasmique volumineuse, éosinophile d'aspect homogène . C'est la cellule à CORPS DE FOA-KURLOFF en l'honneur des chercheurs qui l'ont décrite pour la première fois .

Cette inclusion, considérée tout d'abord comme parasitaire puis comme un produit de phagocytose correspond certainement à un produit de sécrétion . Pour certains auteurs il pourrait s'agir d'un produit de nature hormonale ou anticorporale, ce qui rapprocherait le corps de FOA-KURLOFF du corps de RUSSEL des plasmocytes .

Le taux sanguin des cellules à corps de FOA-KURLOFF subit, chez le Cobaye, des variations au cours des différents états physiologiques ou expérimentaux . Le nombre des inclusions, normalement faible, augmente considérablement en fin de gravidité ou après injection d'oestrogènes . Ce taux sanguin se modifie après splénectomie, thymectomie ou traitement par le cholestérol .

L'expérimentation a donc permis d'acquérir des connaissances nombreuses sur l'origine et les variations des cellules à corps de FOA-KURLOFF .

L'histochimie et l'étude de cette cellule en microscopie électronique ont permis de préciser un certain nombre de points . Cependant, il n'a pas été possible d'élucider le rôle physiologique de ces inclusions .

Dans ce travail nous essayerons de faire le point des travaux actuels concernant le corps de FOA-KURLOFF en rapportant plus particulièrement les résultats obtenus dans le laboratoire d'Histologie du Professeur BIMES .

H I S T O R I Q U E

La cellule à corps de FOA-KURLOFF a été décrite simultanément chez le Cobaye en 1889 par FOA et CARBONE (19) d'une part du niveau de la rate et par KURLOFF d'autre part, dans le sang circulant.

Quelques années plus tard, en 1913, FULCI (20) retrouve ces mêmes cellules dans le thymus au cours de l'involution gravidique de cet organe.

Cette cellule particuliére va provoquer la curiosité de nombreux chercheurs qui émettent des hypothéses trés différentes sur sa nature.

Pour FOA et CARBONE il s'agissait d'une inclusion d'allure parasitaire "parasitenartige KORPER". Pour KURLOFF il s'agissait d'inclusions séosinophiles et nigrosinophiles présentes chez le Cobaye normal ou splénectomisé.

ROSS et HUFFMAN en 1912, LEWENTMAL en 1929 et PASELLA en 1933 pensent eux aussi qu'il s'agit d'une inclusion parasitaire et l'appellent " Leucocytozoon Ehrlichi " ou " Rickettsia Kurlovi " .

Plus tard cette théorie parasitaire est abandonnée et quelques chercheurs ayant remarqué les variations du taux de ces cellules en rapport avec la gravidité, tendent, au cours de nombreuses expériences, à élucider le rôle physiologique de ces inclusions .

Ils concluent que ces dernières doivent être considérées comme des éléments normaux du sang circulant du Cobaye .

Certains chercheurs comme RUTH et ROYAL (55-56) réalisent des thymectomies ou des splénectomies . D'autres pratiquent des injections de produits hormonaux tels que folliculine pour NADEL (46) et LEDINGHAM (37) ou stéroïdes divers pour

FLORENTIN et BINDER (I8) . Par ailleurs, BIMES (5-6-7) a montré les étapes du développement de cette inclusion dans les lymphocytes du thymus au cours de la gravidité chez la femelle du Cobaye et après injection d'oestradiol .

Par la suite PEARSE (52) a fait une analyse histochimique du corps F.K et l'a comparé au corps de RUSSEL des plasmocytes .

MADEIRA a rapproché le corps de F.K. de la substance amyloïde .

L'Ecole Toulousaine et en particulier le Laboratoire d'Histologie de l'U.E.R. de Médecine de Rangueil sous la direction du Professeur BIMES, s'est particulièrement penché sur les problèmes et a notamment précisé l'origine des lymphocytes à corps de F.K., la strcture et l'ultrastructure de ces éléments et leur constitution histochimique .

REPARTITION DES CELLULES A CORPS DE F.K.

A - REPARTITION PARMI LES ESPECES ANIMALES .

Les cellules F.K., initialement décrites chez le Cobaye, furent retrouvées par la suite chez presque tous les Cavidés : Cabiaï, Agouti, Préa...

Des corps analogues ont été mis en évidence chez la Chèvre, la Vache et certains Ovidés ; mais en l'absence d'une étude cytochimique précise des inclusions vues chez ces dernières espèces, il est difficile d'affirmer leur identité absolue avec les corps F.K.

Il est certain que le recensement de toutes les espèces n'a pas été fait et que l'avenir verra peut-être de nouvelles espèces s'ajouter à celles déjà répertoriées .

B - REPARTITION DANS LES TISSUS .

1 - LE SANG : (fig. 2-B)

FOA (I9) et KURLOFF (35) les découvrirent dans le sang circulant où chez le Cobaye, on les trouve à l'état normal à partir de la 5ème semaine après la naissance . Très faible au début, leur nombre augmente régulièrement pour atteindre le chiffre de l'adulte vers la 7ème semaine . On les trouve alors au taux de 4% des leucocytes chez la femelle et de 0,5% chez le mâle, ce qui, pour un chiffre moyen de 8.000 leucocytes donne en valeur absolue 40 à 320 cellules F.K. par microlitre de sang . Il faut cependant noter que ces chiffres varient avec les races et les élevages . Depuis le taux augmente légèrement (5% pour BLUCHE) à la suite d'injection d'adrénaline sans que l'on puisse affirmer que le stress produise les mêmes effets . Le taux augmente de façon beaucoup plus importante, nous le verrons plus loin, chez la femelle gravide .

2 - LES TISSUS :

Des recherches systématiques effectuées sur les divers organes du Cobaye ont montré que les cellules F.K. étaient présentes chez le foetus dans les mêmes organes que chez l'adulte (le sang mis à part).

a) La Rate :

On retrouve les cellules F.K. dans la rate, même foetale, mais en nombre peu important.

Dans cet organe les cellules F.K. se trouvent toujours à l'intérieur de la pulpe rouge, jamais dans la pulpe blanche. Il semble que ces cellules prennent naissance dans cet organe même, car on les y retrouve aprés thymectomie (BIMES) (6).

b) Le Thymus : (fig.2-A)

Les cellules F.K. sont trouvées, dans cet organe, en nombre plus important que dans la rate même chez le foetus ; elles sont situées principalement dans la corticale thymique à la limite de cette zone avec la médullaire. La thymectomie fait baisser de moitié le chiffre de ces cellules dans le sang circulant.

c) Autres Organes :

Il en a été trouvé mais en trés faible quantité dans le foie, les ganglions lymphatiques et la moëlle osseuse ; il ne semble pas qu'elles prennent naissance réguliérement dans ces organes (sauf peut-être dans la moëlle).

E T U D E _ C Y T O L O G I Q U E

A- EXAMEN EN CONTRASTE DE PHASE

La cellule F.K. se présente comme une cellule immobile, arrondie ou ovoïde, à l'intérieur de laquelle l'inclusion apparaît énorme, trés réfringente, homogéne, présentant quelques fois une légére concavité en regard du noyau qu'elle refoule à la périphérie de la cellule.

Lors des mouvements passifs de la cellule, l'inclusion paraît plus ferme que le noyau qui se trouve plus ou moins écrasé par elle.

La cellule mesure de 12 à 15 microns dans son plus grand diamétre, alors que l'inclusion mesure de 8 à 9 microns.

B- LES COLORATIONS VITALES

1- COLORATION AU BLEU DE NIL

L'inclusion est colorée de façon homogéne en bleu. Aucune structure apparente.

2- COLORATION AU ROUGE NEUTRE AU I/50.000 (LEDINGHAM et DEMEL)

Coloration de l'inclusion en rouge orangé de façon homogéne.

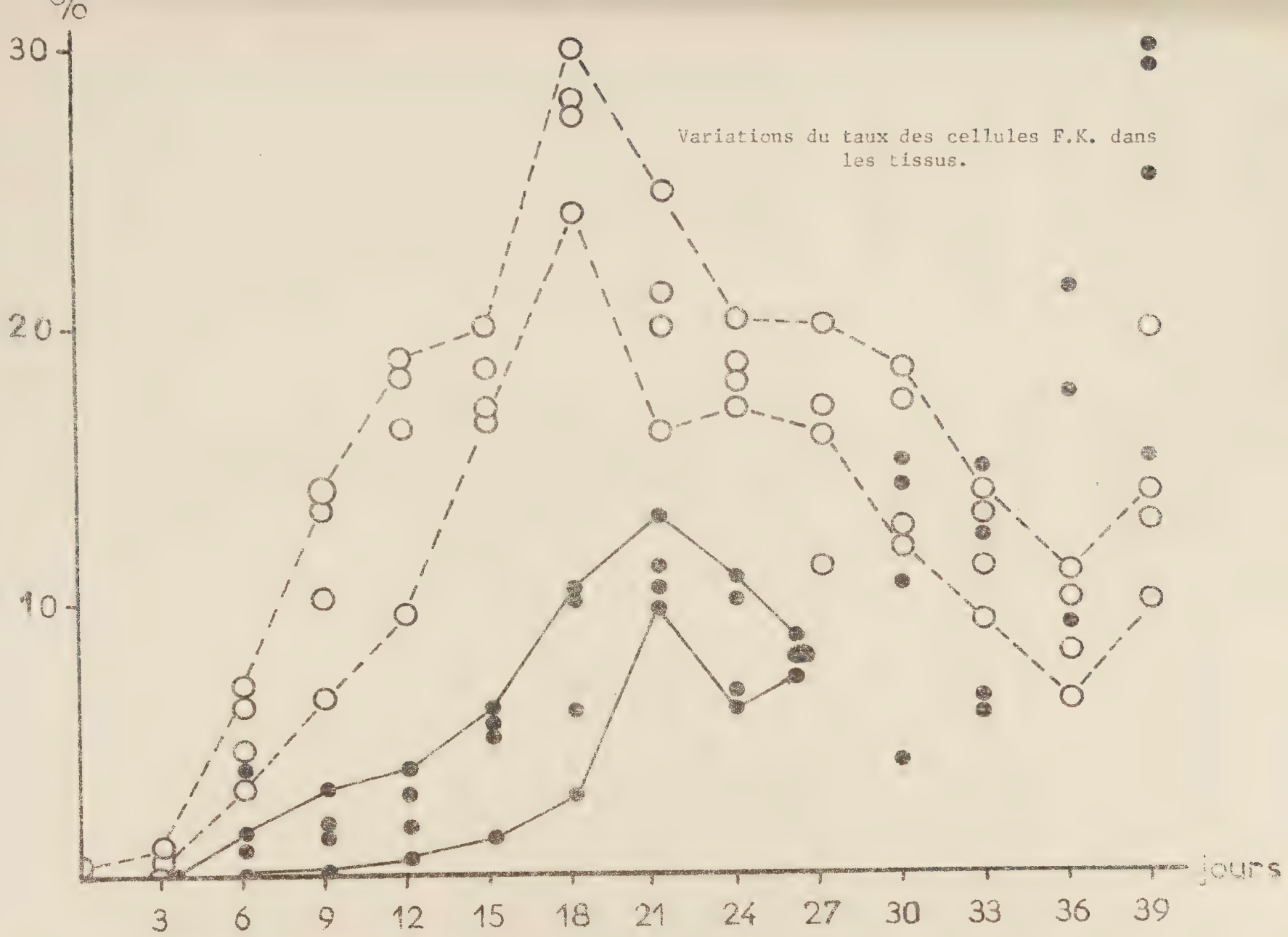
3- COLORATION AU BLEU DE CRESYL BRILLANT

L'inclusion apparaît colorée de façon hétérogène : sur un fond bleu clair on voit des granulations plus foncées.

C- COLORATION DE MAY - GRUNWALD - GIEMSA

Cette technique donne des aspects trés polymorphes de l'inclusion : granules, filaments bâtonnets violet foncé au centre d'une vacuole claire.

Variations du taux des cellules F.K. dans le sang, sous l'action de l'oestradiol.



Pourcentage des cell. à corps de F. K. dans la rate --O--
le thymus —●—

D - COLORATION DE MAC-MANUS

Certainement la meilleure coloration des corps de F.K. La fixation doit être très bonne et très rapide pour ne pas avoir l'aspect en croissant caractéristique d'une mauvaise fixation . Pour le sang c'est le mélange alcool-formol qui doit être préféré .

Une surcoloration des noyaux à l'hématoxiline de HARRIS ou à l'hémalun fait apparaître les corps F.K. en rouge sur fond bleu et facilite beaucoup leur repérage dans les tissus .

E - CONCLUSION

La coloration de MAC-MANUS avec surcoloration à l'hématoxiline nous montre une cellule d'assez grande taille (IO à I5 microns) de forme arrondie ou ovoïde dont les deux tiers du cytoplasme, dans le cas le plus caractéristique, sont occupés par une volumineuse inclusion unique, rouge, homogéne, refoulant le noyau et les granulations cytoplasmiques à une extrémité . Les cellules plus jeunes possèdent une ou plusieurs inclusions de petite taille comparables morphologiquement aux granulations des Grands Lymphocytes de l'Homme desquelles on les a d'ailleurs rapprochées . Ces inclusions vont augmenter de taille à mesure que la cellule vieillit, se fusionner et donner enfin le volumineux corps le F.K. que nous avons décrit plus haut .

U L T R A - S T R U C T U R E

L'ultrastructure du corps de F.K. a été particulièrement étudiée par le Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de TOULOUSE ; c'est le point de ces travaux que nous allons faire ici . (IZARD, BIMES, GUILHEM) (30) .

A - MATERIEL ET TECHNIQUE

Les thymus proviennent de Cobayes femelles pesant de 250 à 300 gr. et ayant subi 20 à 25 jours auparavant une implantation sous - cutanée de 20 mg . d' Oestradiol Roussel . Ce délai. de 20 jours est necessaire pour obtenir un nombre de cellules F.K. suffisant pour permettre une bonne étude ultra structurale

Il ne faut pas trop dépasser cette date non plus, car si les cellules F.K. sont nombreuses, le thymus est généralement infiltré de tissus adipeux ce qui rend l'examen en microscopie électronique difficile .

Les fragments thymiques sont partagés en deux : une partie est fixée dans l'acide osmique à 2% tamponné selon MILLONIG (43) puis incluse dans l'Epon . Les coupes ultra fines sont ensuite différenciées par le plomb selon KARNOVSKI (33) et examinées au microcospe électronique HITACHI-HU-II .

B - RESULTATS : ULTRASTRUCTURE DE LA CELLULE F.K.

Après fixation osmique, inclusion dans l'Epon et différenciation par le plomb, les corps F.K. se présentent sous la forme d'une inclusion osmophile hétérogène qui déforme le noyau et réduit la surface du cytoplasme .

I - LE NOYAU

Le noyau est toujours déformé, triangulaire ou applati ce qui rend son étude difficile . Lachromatine est le plus souvent dense et le nucléole rarement visible . Il existe, dans certaines cellules, une masse chromatinienne centrale.

2 - LE CYTOPLASME

Le cytoplasme, relativement réduit, renferme de nombreux rimosomes diffus ainsi que des vésicules et de courtes lamelles ergastoplasmiques .

Les mitochondries ont de longues crêtes et contiennent rarement des granules intramitochondriaux. On observe souvent un appareil de GOLGI plus ou moins développé et quelques "corpuscules denses" limités par une membrane unique qui mesure en moyenne de 40 à 50° d'épaisseur .

3 - RAPPORT DES CELLULES F.K. ENTRE ELLES

Les cellules F.K. sont le plus souvent polygonales, et adhérent étroitement les unes aux autres . Dans certains cas cependant, elles perdent totalement ou partiellement leurs connexions et prennent alors une forme arrondie .

4 - LE CORPS F.K.

Cette inclusion intracytoplasmique est composée d'une masse centrale relativement homogène et d'éléments arrondis périphériques ; elle est séparée du cytoplasme environnant par une membrane unique .

La masse centrale peut-être finement granuleuse, mais paraît le plus souvent dense et homogène après fixation osmique .

La coloration au plomb provoque de faux précipités, selon la terminologie de DAEMS et PERSISN (I4) ; ces précipités n'intéressent que le corps de F.K et non le cytoplasme ou les cellules environnantes .

Les éléments périphériques dessinent de véritables figures myéliniques avec alternance de lignes denses et de lignes claires . Le plus souvent ces figures ont une disposition géométrique et concentrique ; dans ce cas, les lignes denses et les lignes claires alternent règulièrement . Dans d'autres cellules au contraire, la disposition est irrégulière, en "empreintes digitales " ; ces figures forment généralement des cercles complets, mais sous certaines incidences, il existe une brusque solution de continuité .

Pour mesurer les éléments constitutifs, de ces figures myéliniques on peut se baser, comme de ROBERTIS (54), STOECKENIUS (63), ou DAEMS (I3), sur l'épaisseur des lignes denses et la distance d'une ligne dense à l'autre .

Après fixation osmique, les lignes denses des figures myéliniques du corps de F.K. ont une épaisseur moyenne de I00 Angström et la distance moyenne du centre d'une ligne dense à l'autre est I70 Angstroñ .

La membrane périphérique du corps de F.K. est une membrane unique mesurant de 40 à 50 Angström d'épaisseur .

Autour du corps de F.K. on observe de petites inclusions denses mesurant de 0,3 à 0,8 microns de diamètre, limitées par une membrane unique et renfermant des figures myéliniques . La membrane périphérique de ces inclusions et leurs figures myéliniques ont les même dimensions que celles du corps de F.K.

Ces formations sont quelque fois réunies par des prolongements de forme variable .

De petites inclusions identiques, de 0,3 à 0,8 microns, existent aussi dans des cellules qui ne renferment pas de corps de F.K. ; elles sont isolées les unes des autres . Il n'existe pas d'image de transition entre ces petites inclusions et leur figures mitochondries voisines . Par contre, elles s'apparentent par leur morphologie aux "corpuscules denses" limités par une membrane unique, qui sont souvent situés à leur côté .

La membrane périphérique qui limite ces petites inclusions à la même épaisseur que celle des "corpuscules denses" et que la membrane limitante du corps de F.K.

En conclusion de cette étude ultramicroscopique Il résulte que les caractéres nucléaires des cellules F.K. les rapprochent des thymocytes (IZARD J. et BERNHARD) (29) plus que des cellules réticulaires. Par contre il n'existe jamais un réticulum endoplasmique aussi développé dans un petit thymocyte.

La présence des figures myéliniques à été le point de départ de nombreuses hypothéses. Quant à leur origine nous les étudierons plus loin (voir Chapitre VII : pysiologie). Il semble toutefois que des rapports étroits existent entre ces formations et les lysosomes.

C Y T O C H I M I E .

Après les études de PEARSE (52) et MADEIRA (4I); la cytochimie du corps F.K. a été particulièrement étudiée à TOULOUSE par BILLES, GUILHEM, IZARD et PONTONNIER (IO) . Nous résumons ici leurs travaux .

A - MATERIEL ET TECHNIQUES

L'étude porte sur des fragments de thymus, des empreintes de cet organe et des étalements de sang prélevé à l'oreille de Cobayes femelles pesant de 250 à 300 g .

Un premier lot a subi 25 jours auparavant une implantation sous-cutanée de 20mg d'Oestradiol Roussel, un deuxième lot est formé de femelles gestantes aux environs du 40ème jour .

- Les fragments de thymus sont fixés pendant 24 heures dans le mélange de DUBOSCQ - BRAZIL, déshydratés à l'acétone et inclus à la paraffine . Le fixateur de BOUIN - HOLLANDE a été également utilisé avec déshydration à l'alcool .

- Les empreintes sur lames pratiquées par contact des tranches de section du thymus frais, sont fixées, en vase clos, par des vapeurs de formol commercial, d'autres ont été immergées dans les secondes qui suivaient le prélèvement, dans le mélange alcool-éther .

Les frottis de sang périphérique ont été soit séché immédiatement, soit fixés aux vapeurs de formol .

- Une dernière partie est destinée à mettre en évidence la phosphatase acide aussi bien en microscopie optique qu'en microscopie électronique . Pour cela les fragments sont fixés selon HOLT (26) dans un mélange glutaraldéhyde-cacodylate pendant 4 heures à 0°C . , puis dans un autre mélange cacodylate-saccharose pendant I2 heures et coupés à congélation à 40 microns .

Ces coupes relativement épaisses sont mises à incuber dans le milieu de GOMORI pour la phosphatase acide à pH 5 pendant 20 à 40 minutes à 37° C. puis rincées à l'eau acétifiée à I,5%, post-fixées à l'acide osmique et enfin incluses dans l'Epon .

Des coupes témoins sont réalisées de la même façon mais en omettant le glycérophosphate dans le milieu d'incubation .

Pour vérifier rapidement la validité de la réaction, certaines coupes en congélation plus fines (IO microns) sont examinées au microscope optique après incubation dans le milieu de GOMORI et passage dans le sulfure d'ammonium dilué, selon le procédé histochimique classique .

En plus des techniques cytoenzymatiques et des techniques de coloration banale, il a été pratiqué 6 groupes de techniques histochimiques destinées à mettre en évidence :

I - les pigments de type lipofuscine, hémosidérine et mélanine .

2 - les lipides sur empreintes (etsur coupes à congélation) .

3 - la substance amyloïde .

4 - les acides nucléiques .

5 - les glucides .

6 - les protides avec ou sans réaction de blocage .

Certaines colorations se sont avérées d'une interprétation difficile . Dans de nombreux cas, seules les empreintes nous ont permis d'affirmer la positivité de la réaction donnée . En effet, si la masse centrale du corps de F.K. présente une taille largement suffisante pour une lecture facile, les granulés périphériques, de par leur diamètre réduit, nous ont posé de nombreux problèmes quant à leur affinité tinctoriale . C'est ainsi que, pour certaines réactions, nos conclusions sont incertaines .

B - RESULTATS

I - ETUDES CYTOCHIMIQUES

Les différentes colorations et les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux suivants .

Tableau I : REACTIONS DES PIGMENTS.

Technique	Masse centrale	Granules périphériques
Fluorescéine	-	-
Ziehl	-	-
Schmorl	-	-
Perls	-	-
Soudan Noir B après paraffine	-	-
Fontana	-	-

Tableau II : REACTIONS DES LIPIDES.

Technique	Masse centrale	Granules périphériques
Soudan Noir B	-	+
Soudan III et IV	-	±
Sulfate de Bleu de Nil	-	++
Oil Red 4 B	-	ininterprétable
Biréfringence	-	-
Ashbel et Selingman	-	-

Tableau III : COLORATION DE LA SUBSTANCE AMYLOIDE.

Technique	Masse centrale	Granules périphériques
Méthyl violet de Lendrum	+	-
Rouge congo	-	-

Tableau IV : COLORATION DES ACIDES NUCLEIQUES.

Technique	Masse centrale	Granules périphériques
Brachet Vert de méthyl-pyronine	-	-
Brachet après ribonucléase°	+	-
Feulgen après hydrolyse de 8 minutes .	+	-
Feulgen-Naphtoïc acide hydrazide	-	-
Fast bleu B salt-Pearse	±	-

° Ribonucléase SIGMA U.S.A. solution à 0,0I% acqueuse pendant I heure à 65° .

Tableau V : COLORATION DES GLUCIDES.

Technique	Masse centrale	Granules périphériques
P.A.S. -oxydation IO minutes-5 minutes	+++	-
P.A.S. après amylase	+	-
Tétra-acétate de Plomb-Schiff	+	-
Bleu Alcian	-	+ (formol)
Métachromasie au Bleu de Toluidine ...	-	+ (formol)
Fer dyalisé selon HALE	-	-
Acétylation 2 heures-24 heures-PAS ...	-	
Acétylation + Saponification - P.A.S..	+	
Fuschine paraldéhyde	-	
Métachromasie provoquée au Bleu de Toluidine	+	
Violet de gentiane	+	

Tableau VI : COLORATION DES PROTIDES.

Technique	Signification	Corps F.K.
Mercury-Bromophénol-Blue d'après Bonhag	Protéines en général	+++
Ninhydrine Schiff-Yasuma et Itchikawa	Groupts NH2	+
Chloramine T. Schiff	Groupts NH2	+

Technique	Signification	CorpsF.K.
Hydroxy-naphtaldéhyde-Weiss-Tsou et Selingman	Groupts NH2	+
Dinitrofluorobenzène - Danielli-Burstone	SH-NH2	
	Tyrosine	+
Millon - Bensley et Gersh	Groupts hydroxy-phényl-tyrosine	+
Morell - Sisley diazotisation - Lillie	Tyrosine	+
Coupled Tetrazonium réaction	Tyrosine-Tryptophane histidine	+++
Diméthyl-amino-benzaldéhyde - Adams	Tryotophane-fibrine fibrinoïde	+
Naphtyl-éthylène-diamine - Bruemma-Carver-Thomas	Tryptophane	+
Naphtanyl-diazo-Blue B + H acid-Landing-Hall	Histidine	-
Sakaguchi - Baker - Test de Serra .	Arginine	-
Sakaguchi oxyne - Carver - Brown - Thomas	Arginine	-
Perfomic acide - Schiff - Pearse ..	SS	+
Performic acide - Bleu alcian - Adams et Sloper	SS - Cystine	+
D.D.D. réaction Barnett et Selingman	SH	+
Chèvremont et Fréderic	SH	+
Post coupled benzylidene réaction - Glenner et Lillie	Groupts Indol	-
Hydrazide de l'acide 2 hydroxy 3 naphtoïque + diazo bleue B - Barnett et Selingman	Carboxyl acylamine	+

Tableau VII : REACTION DE DANIELLI. (Coupled tetrazoniumréaction)

Technique	Corps de F.K.
Seule	rouge foncé
Benzoïlation	violet
Dinitrophénylation	violet foncé
Acide performique oxydation	brun rouge clair
Air chaud à 60 °C. + benzoïlation I6 Heures	rouge violacé foncé

2 - ETUDE CYTOENZYMATIQUE : LA PHOSPHATASE ACIDE.

a) Microscopie optique :

Après incubation dans le milieu de GOMORI et passage dans le sulfure d'ammonium on observe une réaction intensément positive au niveau du corpuscule de HASSEL et des cellules réticulaires . Dans chaque thymocyte, il existe quelques granules positifs de très petite taille, mais ni la masse centrale ni la partie périphérique du Corps F.K. ne paraissent réagir positivement .

b) Microscopie électronique :

Il s'agit dans ce cas de l'étude des coupes ultrafines faites après inclusion dans l'Epon et des coupes à congélation de 30 microns mises elles-mêmes à incuber dans le milieu de GOMORI ou dans la solution témoin .

Sur les coupes témoins, il n'y a aucun dépôt de phosphate de plomb au niveau du Corps de F.K. mais quelques précipités sur le noyau et le cytoplasme .

Après inclusion de 20 à 40 minutes dans le milieu de GOMORI, on observe dans la partie centrale du corps de F.K. des dépôts de phosphate de plomb de petite taille, irrégulièrement distribués . A la partie périphérique les dépôts métalliques sont de plus grande taille, juxtaposés, quelquefois "entiret" . Certains ont une disposition circulaire et pénètrent dans la masse centrale . A proximité du Corps de F.K., il existe des formations arrondies renfermant des dépôts de phosphate de plomb de disposition concentrique ; cette disposition se retrouve d'ailleurs dans certaines petites inclusions isolées les unes des autres, situées à distance du corps de F.K. et dans lesquelles on peut distinguer des figures myéliniques . Enfin on note dans ces diverses cellules, comme sur les coupes témoins, quelques précipités aspécifiques dans le cytoplasme et de plus une coloration sélective par le plomb de la chromatine du noyau .

C - DISCUSSION.

Les différentes réactions histochimiques utilisées permettent de préciser un certain nombre de points en ce qui concerne la nature chimique des inclusions des lymphocytes à

Corps de F.K. du Cobaye.

I°) La négativité sur coupes à paraffine de toutes les réactions spécifiques des trois groupes de pigments envisagés permet d'éliminer la nature lipofuscinique, hémosidérosique et mélanique des inclusions (Tableau I)

2°) Les réactions des lipides permettent de conclure que la masse centrale volumineuse est dépourvue de composés lipidiques.

Par contre, les granules périphériques, positifs au Soudan et au Sulfate de Bleu de Nil (fig. 2C) correspondent, du moins en partie, à des lipides (Tableau II) ce qui semble confirmé par la présence des figures myéliniques en microscopie électronique.

3°) Malgré la positivité du violet méthylé, comme l'avait déjà constaté MADEIRA (41), la présence de substance amyloïde paraît devoir être éliminée. En effet, la réaction du Rouge Congo est constamment négative et, en microscopie électronique, nous avons toujours constaté l'absence d'une ultrastructure fibrillaire. (Tableau III)

En outre, la positivité au violet méthylé, si elle est évidente sur les coupes à paraffine aprés fixation au DUBOSCQ-BRAZIL, n'apparaît pas sur les empreintes fixées à la vapeurs de formol.

4°) L'étude des réactions spécifiques des acides nucléiques n'a pas permis de déceler de composé de ce type dans le Corps de F.K. En effet la pyronine provoque une coloration marquée de la masse centrale, mais la positivité persiste aprés une incubation préalable dans une solution de ribonucléase.

Il semble bien que le Corps de F.K. soit dépouvu d'acide nucléique ou de nucléoprotéine (Tableau IV)

5°) Les réactions des glucides s'avérent plus intéressantes. D'une façon constante, sur coupe à paraffine, sur empreintes et au niveau du sang périphérique, la réaction d'HOTCHKISS-MAC-MANUS colore uniquement la masse centrale, comme l'avaient montré PEARSE (52) et MADEIRA (41). Cette positivité persiste malgré un test préalable à l'amylase salivaire durant 30 minutes à 37°.

L'étude des fonctions acides, dans la masse centrale, ne permet pas de mettre en évidence demucopolysaccharides acides.

En effet, les réactions au Bleu Alcian et au Fer dyalisé

sont négatives . On observe de plus une absence de métachromasie au Bleu de Toluidine et à l'AZUR A .

Les granules périphériques ne paraissent pas positifs au P.A.S. Il faut remarquer qu'il est difficile de distinguer, s'ils existent, des granules colorés en rouge sur un fond de même teinte .

Sur coupe à paraffine et après fixation des empreintes ou des étalements à l'alcool-éther, les granules ne renferment pas de composés de type mucopolysaccharide .

Par contre, les empreintes fixées aux vapeurs de formol renferment des Corps de F.K. à la surface desquels se détachent une cinquantaine de granules métachromasiques colorés en rouge (Tableau V) .

La masse centrale du Corps de F.K. paraît donc riche en composés glucidiques de type mucopolysaccharide neutre . Elle ne renferme pas de M.P.S. acide . Par contre, les granules périphériques présentent une réaction métachromatique et une positivité au Bleu Alcian . Peut-être renferment-ils des M.P.S. acides en plus des lipoprotéines qui constituent les figures myéliniques . Leur métachromasie pourrait être aussi expliquée par leurs seuls constituants lipidiques puisqu'elle n'apparaît qu'après fixation formolée .

6°) Les réactions des protéines sont particulièrement démonstratives quant à la richesse du Corps de F.K. en acides aminés .

L'étude du tableau VI permet de préciser que l'inclusion renferme des protoïnes complexes riches en fonction NH2 et en acides aminés dont les principaux sont la tyrosine, le tryptophane, la cystine .

En outre elle est riche en fonctions SS, SH ainsi qu'en groupements carboxyle alpha acylaminés .

La réaction de DANIELLI (Tableau VII) précédée ou non d'un prétraitement par un agent de blocage fourni une confirmation sur la présence de tyrosine, du tryptophane et de la cystine . Elle permet d'ajouter à la liste des acides aminés constitutifs, la lysine . Le CORPS de F.K. est dépourvu d'histidine et d'arginine .

7°) L'étude la phosphatase acide montre une activité à la périphérie du Corps de F.K. et dans ses éléments précurseurs

et permet de formuler une hypothése séduisante pour expliquer l'origine des Corps de F.K. à à partir des lysosomes (voir plus loin chap. Physiologie)

D- CONCLUSION.

Cette étude histochimique précise les travaux antérieurs dePEARSE et de MADEIRA qui avaient déjà montré la présence de mucopolysaccharides dans le Corps de F.K.

Elle confirme de plus la dualité de structure de cette inclusion dualité observée en microscopie électronique. On retrouve en effet l'existence d'une masse centrale correspondant à une glycoprotéine complexe riche en M.P.S. neutres, de structure homogéne et l'existence de granules périphériques de nature lipidique.

Il est difficile de concevoir que cette inclusion, dont les réactions histochimiques sont pratiquement identiques à celles de la colloïde thyroïdienne puisse correspondre à un processus de dégénérescence, d'autant plus que la localisation à l'échelle ultrastructurale de la phosphatase acide dans le Corps de F.K. et dans ses éléments précurseurs, démontre l'intervention des lysosomes dans sa formation.

VARIATIONS DU TAUX DES CELLULES F.K.

A - VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES :

Le taux des cellules F.K. reste sensiblement constant chez le mâle en dehors probablement des périodes de stress où il augmentent légèrement . En effet l'injection d'adréaline entraîne une augmentation du taux sanguin qui passe de 0,5% environ à 4 ou 5 % ; il est logique de penser qu'il en est de même pour la libération naturelle de ce médiateur pendant le stress bien que nous n'ayons pas cherché à le vérifier expérimentalement .

Rappelons que le taux est très faible, à la naissance et qu'il augmente régulièrement pour atteindre les chiffres de l'adulte vers la 7ème semaine environ .

Chez la femelle, par contre, lors de l'état gravidique, le taux des cellules F.K. augmente progressivement pour atteindre son maximum vers le milieu de la gestation (8% environ à la 4ème semaine) .

De nombreuses expériences ont été réalisées pour trouver la cause de cette augmentation ; il est certain maintenant que c'est la folliculine qui est à la base de ce phénomène (voir plus loin : BIMES (5-6-7), BLUCHE (II), NADEL (46), LEDINGHAN (37) .

B - VARIATIONS EXPERIMENTALES :

I - VARIATIONS du taux des cellules F.K. en rapport avec les oestrogènes :

a) Les travaux de NADEL (I952) .

- Matériel et méthode :

IIO Cobayes mâles de 6 semaines sont partagés en 4 séries, nourries avec Totaliment, choux et carottes, eau à volonté .

Ils sont implantés avec un pellet de I5mg de Stilboestrol .

Tous sont tués au moment prévu par un coup sur la nuque .

L'autopsie est réalisée en totalité sauf en ce qui concerne le système nerveux, et les pellets d'hormone sont retrouvés.

Les tissus sont fixés dans le formol à 10% dans le fixateur de ZENKER (acidé acétique et alcool à 80%).

Les coupes incluses dans la paraffine sont colorées par la réaction au P.A.S.

Les empreintes de rate, faites en touchant la lame avec la tranche de section fraîchement réalisée, sont fixées par le liquide de ZENKER et le mélange éther-alcool ää, puis colorées par la thionine, le bleu de toluidine, le bleu de méthyléne et le P.A.S.

L'estimation du nombre des cellules F.K. est faite par comptage sur des frottis faits à l'oreille, et sur des coupes de rate. Le poids de cet organe est également évalué.

- Résultats :

Dans le sang le taux des cellules F.K. monte progréssivement jusqu'au maximum qui se situe au 14éme jour environ comme le montre ce tableau :

	Jours	% Moyen des leucocytes	Poids moyen de la rate
Cobayes normaux	0	I - 9	426
Cobayes implantés avec 15 mg de Stilboestrol	7	I0 - I5	
	9	I9 - 24	888
	I2	I8 - 29	
	I4	23 - 35	

- Conclusion :

L'implantation d'un comprimé de Stilboestrol entraîne rapidement une splénomégalie dûe à l'augmentation des cellules F.K., augmentation qui se traduit également par un passage accru dans le sang.

b) Les travaux de BLUCHE (I968)

- Matériel et méthode :

I) Les animaux :

Les cobayes proviennent tous du même élevage, sont âgés de 20 jours environ, les poids extrêmes sont éliminés.

Les chiffres moyens de base de l'élevage sont les suivants :

Leucocytes : 8.000

Pourcentage dans le sang des cellules F.K. : Mâles ...:0,5 %
Femelles :3,5 %

Le thymus et la rate contiennent très peu (moins de 0,05 %)de cellules F.K. et les corps de F.K. se présentent presque toujours sous forme de petites granules, au nombre de 2 ou 3 colorés en rouge vif par P.A.S.

Rares sont les corps de F.K. typiques refoulant le noyau à la périphérie. Les autres organes ne contiennent pas de telles cellules.

2) L'oestrogène :

L'oestrogène utilisé est l'oestrodiol " Roussel" sous forme de pellets de 20 mg.

La vitesse moyenne de résorption d'un tel pellet en la calculant par analogie avec les expériences faites chez le rat, est d'environ 85 microgrammes par jour.

3) Les techniques :

L'implantation est faite dans le tissus sous-cutané du cobaye, légérement en arrière et au-dessus de l'épaule afin d'éviter le grattage. Après les précautions aseptiques d'usage, une boutonnière de 4 mm. est faite aux ciseaux, le pellet estforcé à la pince à travers la fente, et un point de catgut ferme la plaie. Il n'y a jamais eu de suppuration.

Sur les cobayes sacrifiés, on prélève immédiatement le thymus, la rate, le foie, les poumons, un fragment de diaphyse humérale et un ganglion lymphatique. Fixation immédiate dans le liquide de CARNOY, inclusion et coloration par la méthode d'HOTCHKISS-MAC-MANUS après oxydation de 30 minutes à l'acide périodique et surcoloration à l'hématoxyline de HARRIS. Ainsi les corps de F.K. apparaissent en rouge vif sur fond bleu. De plus un frottis de sang est réalisé, fixé aux vapeurs de formol et coloré de la même manière. Enfin une pipette de Potain est remplie pour la numérotation des leucocytes. 3 cobayes sont sacrifiés simultanément tous les 3 jours, jusqu'au 39ème jour, soit au total 39 cobayes.

Les cellules F.K. sont recherchées et comptées dans le thymus, la rate, le ganglion lymphatique, le foie, les poumons et la moëlle osseuse.

Les résultats sont exprimés dans les graphiques suivants :

- Le thymus :

Avant traitement :

Il existe quelques cellules (moins de 0,0I%) possédant dans leur cytoplasme des granulations P.A.S.+ en petit nombre (2 à 3 en général) ; on peut trouver également une cellule F.K. thypique par coupe .

Après implantation :

Aucune modification jusqu'au 6ème jour où le taux des cellules F.K. passe environ à 0,5% (valeurs extrêmes 0 à 0,8), puis ce taux monte progressivement pour atteindre son maximum au 2Ième jour : plus de I0% .

A partir de ce moment, l'involution thymique diminue la valeur du comptage, mais il semble cependant que le taux décroisse légèrement en valeur absolue alors qu'en pourcentage il augmente rapidement .

Les premières cellules F.K. apparaîssent dans la corticale . D'abord isolées, on les trouve ensuite par amas de 7 ou 8, puis de plusieurs dizaines, limitées par des cellules réticulaires . Ces images font penser à un clône en train de se développer . Ces amas s'agrandissent et se multiplient et l'involution thymique aidant, le thymus semble n' être plus formé que de cette corticale bourrée de cellules F.K.

- La rate :

- On en trouve moins de 0,I% à l'état normal . Après implantation, dès le 3ème jour, on en trouve 0,I à 0,3%, puis ce taux monte rapidement pour atteindre un maximum de 26% environ au I8ème jour . Le taux décroît ensuite rapidement jusqu'au 24 ème jour, puis plus lentement pour se stabiliser enfin au 36 ème jour .

Les cellules F.K. apparaîssent dans la pulpe rouge à la différence du thymus, les cellules sont disséminées dans le tissus splénique et donnent l'image caractéristique après coloration au P.A.S. de "Rate Rouge" .

- Autres Organes :

Foie :

- Il n'est pas trouvé, à l'état normal de cellules F.K. hormis celles des capillaires sanguins . Au cours du traitement par l'oestradiol, à partir du 2Ième jour, on en trouve

quelques unes entre les travées cellulaires, mais de façon inconstante .

- Ganglion lymphatique :

- Il n'y en a pas à l'état normal, mais on en trouve en faible quantité (moins de 0,05%) à partir du I7ème jour ; ils sont alors nombreux dans les vaisseaux lymphatiques .

- Moëlle osseuse :

- A l'état normal il en existe moins de 0,05%, ce chiffre augmente légèrement à partir du 2Ième jour pour arriver au maximum de 0,I5% .

- Poumons :

- Il n'en existe pas en dehors de tout traitement, mais à partir du I4ème jour après l'implantation on en retrouve quelques unes .

- Conclusion :

Il semble d'après les résultats de cette expérience que :

I - L'oestradiol fait augmenter dans de fortes proportions le pourcentage de cellules F.K. dans le sang des Cobayes mâles et femelles .

2 - Les cellules F.K. apparaîssent simultanément dans le thymus et la rate, diffusent très probablement ensuite dans les autres organes par les voies sanguines (rate) et lymphatique (thymus) . Ces 2 organes semblent être les organes - souche des cellules F.K.

3 - Dans le thymus, les cellules F.K. se trouvent groupées dans les zones préférentielles de la corticale où elles forment des amas bien circoncrits, alors que dans la plupe rouge de la rate elles sont disséminées .

4 - Ces cellules apparaîssent aussi bien chez le mâle que chez la femelle et dans les mêmes proportions .

II - EXPERIENCES COUPLEES : THYMECTOMIE ET INJECTION D'OESTRADIOL : BIMES (I964) .

a) But de ces expériences :

Il a été précisé récemment les caractères histochimiques et électroniques des cellules F.K. l'analyse histochimique montre que la majeure partie de la volumineuse inclusion

du corps de F.K. correspond à une glycoprotéine . La microscopie électronique montre qu'autour d'une enclave homogène correspondant sans doute aux glycoprotéines, on rencontre une collerette de formations myéliniques, postulant la présence à ce niveau de phospholipides . Ces mêmes caractères se retrouvent lorsque l'on étudie les lymphocytes à corps de F.K. du sang circulant .

Ces notions ont conduit BIMES et Coll. à émettre l'hypotèse selon laquelle il y aurait identité entre ces deux catégories de cellules, hypotèse ayant comme corollaire la démonstration formelle du passage dans le sang d'une catégorie de cellules provenant du thymus .

b) Matériel et méthodes :

Les recherches portent sur 4 lots de Cobayes femelles .

I - I5 femelles de 300 grammes ont reçu un comprimé d'implantation de 20 milligrammes d'oestradiol (Implantation du comprimé dans la masse musculaire latéro-vertébrale lombaire, sous anesthésie générale à l'éther sulfurique)

2 - 40 femelles de 300 grammes ont subi une thymectomie totale chirurgicale par voie médiane cervicale antérieure .

3 - I2 femelles de 300 grammes ont subi une thymectomie chirurgicale et ont reçu un implant de 20 milligrammes d'oestradiol, II jours après l'intervention .

4 - I0 femelles de 300 grammes ont été également thymectomisées et ont également reçu un comprimé d'oestradiol mais seulement 6 mois après la thymectomie .

Les formules ont été établies sur l'étalement d'une goutte de sang prélevé à l'oreille après incision aux ciseaux. Fixation aux vapeurs de formol . Coloration par la méthode d'HOT-CHKISS-MAC-MANUS après oxydation de 30 minutes à l'acide périodique et surcoloration nucléaire à l'hémalun de Mayer .

c) Résultats :

Ils sont représentés sur 4 graphiques et peuvent être résumés de la façon suivante :

I - Après traitement par l'oestradiol simple, le pourcentage des lymphocytes à corps de F.K. s'élève à partir du I0ème jour pour atteindre un maximum de I4% vers le 20ème jour . Ce taux s'abaisse assez brusquement pour revenir à un chiffre sensiblement normal, aux environs de 5%, vers le 50ème jour (Ier tableau)

Dans le même temps la corticale thymique est riche en lymphocytes chargés d'une inclusion P.A.S. + mais on assiste à une diminution progressive du volume de l'organe sans que l'on ait encore étudié ce phénomène d'une façon biométrique .

2 - Après thymectomie simple, le taux des lymphocytes à corps de F.K. se maintient à un chiffre sensiblement voisin de la normale pendant une cinquantaine de jours . Puis il s'abaisse assez rapidement pour se maintenir ensuite autour de 2%, ce qui représente sensiblement la moitié du taux normal (II tableau) .

Il est donc évident que la thymectomie ne tarit pas la source des lymphocytes à corps de F.K.

L'expérimentation suivante va d'ailleurs confirmer cette constatation .

3 - En combinant la thymectomie avec l'implantation d'un comprimé d'oestradiol, on obtient les résultats suivants :

a) Lorsque l'implantation est effectuée II jous aprés la thymectomie on assiste à une élévation provisoire du taux sanguin des lymphocytes à corps de F.K., mais le clocher atteint seulement la valeur de 7 à 8% ; ce taux s'abaisse ensuite à partir du 40éme jour environ. Il se maintient ensuite autour de 2% soit sensiblement la moitié du taux normal (III tableau).

BIMES et Coll. se sont demandé si la persistance d'un clocher aprés administration d'oestrogéne chez l'animal récemment thymectomisé, n'était pas le fait de cellules de provenance thymique ayant déjà quitté le thymus avant l'intervention et persistant dans l'organisme aprés la thymectomie.

b) Dans le but de contrôler cette éventualité, ils ont pratiqué une implantation d'oestradiol à des animaux thymectomisés depuis 6 mois. Or, dans de telles conditions, ils ont retrouvé un clocher identique se situant vers le 25 éme jour et atteignant 7 % (IV tableau).

d) Conclusion:

I - La moitié environ des lymphocytes à corps de F.K. présents dans le sang circulant ont une origine thymique.

2 - L'autre moitié a une provenance différente que BIMES et Coll. ont cherché à préciser. Ils ont pratiqué une étude systématique des organes lymphoïdes chez des animaux thymectomisés ayant reçu un comprimé d'oestradiol en implantation. Ces animaux ont été sacrifiés au moment où le taux sanguin des lymphocytes à corps de F.K. était le plus élevé . Cette étude s'est avérée

trés significative. On ne trouve que de trés rares cellules F.K. au niveau des ganglions lymphatiques et des formations lymphoïdes annexées au tractus digestif. Par contre dans ces conditions expérimentales on trouve de nombreux lymphocytes à corps de F.K. au niveau de la pulpe splénique rouge aussi bien chez les animaux traités 11 jours aprés la thymectomie que chez les animaux traités 6 mois aprés la thymectomie (3° et 4° tableau). Ceci semble donc exclure formellement l'hypothése d'une origine thymique de ces cellules spléniques.

Les lymphocytes à corps de F.K. observés dans le sang circulant chez le cobaye femelle ont donc une double origine. Ils proviennent de cellules ayant migré depuis le parenchyme thymique mais aussi d'éléments se différenciant dans la pulpe rouge de la rate.

3 - VARIATIONS DU TAUX DE CELLULES F.K. EN RAPPORT AVEC L'INJECTION DE PRODUITS DIVERS (cholestérol, steroides divers....)

Ces expériences, réalisées notamment par FLORENTIN et BINDER et NADEL n'apportent aucun élément vraiment important pour l'étude de la physiologie des cellules F.K. Il est cependant interessant de noter que des analogues structuraux des oestrogènes sont capables comme eux de provoquer une multiplication de ces cellules .

III - CONCLUSION :

De toutes ces expériences il ressort de façon probable :

I - La moitié des cellules F.K. présentes dans le sang à une origine thymique, l'autre moitié une origine splénique .

2 - Certaines substances possédant le noyau stérol sont susceptibles d'induire la multiplication des cellules F.K. ou leur différenciation à partir de cellules déjà existantes ; et ceci est surtout important pour les Oestrogènes ce qui explique le nombre plus élevé chez la femelle que chez le mâle et surtout au cours de la gestation .

PHYSIOLOGIE

I - ORIGINE ET LIGNEE CELLULAIRE

- Les expériences combinées de thymectomie et d'implantation d'oestradiol ont montré qu'une partie des cellules de FOA-KURLOFF présentes dans le sang provenait du thymus mais qu'une autre partie prenait certainement naissance dans la rate, puisque (BIMES 5 et 6) aussi bien chez les animaux traités II jours après la thymectomie que chez ceux traités 6 mois après, on trouve de nombreuses cellules F.K. dans le parenchyme splénique. Cependant il n'est pas exclu que la moëlle puisse intervenir (comme cela a été prouvé pour les lymphocytes (pour une faible partie), seules des expériences de marquage pourraient nous en apporter la preuve.

- La cellule F.K. est-elle une cellule enfin de lignée ? Cela est fort possible, et il y a pour étayer cette hypothèse de sérieux arguments.

- Tout d'abord, que ce soit sur coupe ou empreintes de thymus, de rate ou d'autres organes, personne n'a jamais vu de cellules F.K. en mitose. A l'origine on trouve une cellule analogue cytologiquement aux petits thymocytes avec un cytoplasme légérement plus grand et une ou plusieurs petites granulations éosiniphiles.

- Ces granulations grossissent, confluent, font gonfler la cellule écrasant plus ou moins le noyau à la périphérie et on obtient une cellule semblant avoir perdu tout réservoir potentiel de reproduction. Cela il fallait le prouver expérimentalement et c'est ce que BLUCHE (II) a tenté de faire en essayant de cultiver des cellules F.K.

A - Tentative de culture

BLUCHE a tenté, au cours de cette expérimentation d'obtenir des mitoses à partir de cellules F.K. afin de voir : d'une part si ces cellules se divisaient d'autre part ce que devenait l'inclusion cytoplasmique au cours de la mitose.

Les cultures ont été réalisées en milieu liquide, à partir de leucocytes sanguins et de suspensions de cellules thymiques et spléniques en présence de deux activateurs différents : la phytohémagglutinine et la tiberculine. Ce dernier fut utilisé pour des cellules de cobaye tuberculeux.

I - Matériel et Méthodes

a) Animaux :

20 cobayes de poids moyen I80± I5g, mâles et femelles en nombre égal . Les uns ont reçu trois semaines auparavant un pellet d'oestradiol Roussel, les autres ont été tuberculisés à la même date .

b) Milieux de culture :

- Milieu à la phytohémagglutinine :

Milieu I99 ..... 4 ml
Sérum AB ..... I ml par flacon
Phytohémagglutinine 0,Iml

- Milieu à la tuberculine :

-Préparation du milieu de culture :

On utilise le milieu précédent sans phytohémagglutinine, auquel on ajoute stérilement 2 ampoules de tuberculine purifiée I.P. 48 de l'Institut Pasteur, ce qui correspond à I000 unités par flacon . La poudre est versée directement sans utiliser le solvant . L'addition de la tuberculine modifie très légèrement le pH du milieu, mais celà semble sans importance . (Les essais faits avec des milieux où le pH a été réajusté ont donné exactement les mêmes résultats) .

-Préparation du tube de prélèvement :

Dans un tube conique stérile, ajouter :
- le contenu d'un flacon de milieu
- 3 ampoules de tuberculine comme précédemment
Agiter soigneusement .

-Prélèvement du tissu : (Thymus et rate)

Le cobaye étant allongé sur le dos, tué et soigneusement attaché par les 4 pattes, désinfecter la peau de la paroi antérieure à l'alcool .

Rate :

Inciser la paroi ventrale et le péritoine jusqu'au diaphragme, tirer avec une pince stérile sur la petite courbure de l'estomac pour amener la rate à découvert . Prélever le tiers inférieur de cet organe et le déposer dans une boîte de Pétri stérile .

Thymus :

Inciser la peau du cou sur la partie médiane, du sternum au maxillaire inférieur . Dilacérer précautionneusement à la pointe des ciseaux fins le tissu cellulo-graisseux sous-jacent,

prélever le thymus qui se trouve juste au-dessus de la trachée entre les glandes salivaires droite et gauche . Déposer dans une boîte de Pétri stérile .

-Préparation des cellules pour la culture :

Dans le tube conique à prélèvement, introduire un petit fragment de tissus de la taille d'un pois, le couper aux ciseaux le plus finement possible . Boucher au bouchon caoutchouc et agiter soigneusement pendant cinq minutes au moins. Laisser reposer 5 minutes . Prélever à la pipette stérile le surnageant et le répartir dans trois flacons de culture .

Des empreintes sur la lame du thymus et de la rate sont réalisées en même temps .

-Culture :

Porter les trois flacons de culture à l'étuve à 37°, les sortir au bout de 3, 4, et 5 jours . Ajouter à chaque flacon I ml d'une solution de colchicine à 0,4p. IOOO dans l'eau physiologique .

Centrifuger après 4 heures d'incubation avec la colchicine .

Etaler et colorer au May-Grünwald-Giemsa .

II - RESULTATS :

a) Culture en présence de phytohémagglutinine :

- 2ème jour : Quelques lymphocytes présentent des signes d'activation . On ne remarque aucune modification des cellules F.K.

- 3ème jour : Les polynucléaires ont disparu .

On rencontre de nombreuses cellules activées (lymphoblastes et macrophages) et de nombreuses mitoses . Pas une des cellules en division ne présente de corps de F.K.

Les cellules F.K. qui représentaient au départ I7% des cellules sont devenues très rares et ne présentent aucun signe d'activation .

On rencontre quelques rares corps de F.K. isolés probablement en raison de la lyse de la cellule .

- 4ème jour : On rencontre quelques lymphoblastes en mitose ; la majorité des cellules est constitué par des macrophages géants . On rencontre encore quelques rares cellules F.K. en voie de dégénérescence .

- 5ème jour : Il n'y a plus que des macrophages qui, eux-mêmes commencent à dégénérer .

b) Culture en présence de tuberculine :

Les images sont les mêmes que dans l'expérience précédente, mais le processus débute plus tôt et dès le 2ème jour, on a des mitoses .

Au 3ème jour : les mitoses sont nombreuses mais n'interessent pas les cellules F.K.

III - CONCLUSION :

Les tentatives de culture en milieu liquide de leucocytes et de cellules spléniques ou thymiques de cobayes tuberculisés ou sous traitement oestrogénique a montré que :

I - Les lymphocytes du cobaye répondent bien à la phytohémagglutinine et à la tuberculine dans certaines conditions, et cultivent facilement en milieu liquide .

2 - Les cellules F.K. ne réagissent ni à la phytohémagglutinine, ni à la tuberculine et finissent par dégénérer en 2 à 3 jours, libérant le corps de F.K. dans le milieu environnant.

Il semble, d'après cette expérience, que la cellule F.K. est une cellule enfin de lignée, incapable de se multiplier .

De nombreux auteurs ont, depuis ces travaux, réussi à cultiver des lymphocytes de lapin, cobaye, souris, (en particulier KNIGHT-34) et FESTENSTEIN (I6) ces cellules réagissant parfaitement à la phytohémagglutinine et cela corrobore les travaux précédents : seuls les lymphocytes et les thymocytes réagissent à la PHA ou à la tuberculine ; les cellules F.K. dégénèrent rapidement .

II - FORMATION ET EXCRETION DES CORPS DE F.K.

Les hypothèses de l'origine du corps de F.K. comme inclusion parasitaire (MOCHKOVSKI-44) ou produit de phagocytose (LEDINGHAM-37) ne peuvent en aucun cas être retenues à l'heure actuelle .

Les travaux de IZARD, BIMES, et GUILHEM (30) en microscopie électronique ont montré, comme nous l'avons vu plus haut, la présense de phosphatase acide dans le corps F.K. ainsi que dans ses précurseurs ; ceci démontre l'intervention des lysosomes dans sa formation .

Dans les éléments précurseurs + corpuscules denses - ayant des rapports très étroits avec les lysosomes, puisqu'ils

montrent à l'analyse cytochimique la présence d'une activité phosphatasique acide à pH 5, on voit apparaître des figures myéliniques . Les corpuscules se fusionnent et la preuve en est apportée par la membrane périphérique unique du corps de F.K. qui est identique à celle des corpuscules denses initiaux .

On trouve alors l'inclusion elle-même entourée de précurseurs qui sont situés soit à proximité immédiate, soit à distance .

Le matériel PAS positif (NOVIKOFF-50) présent dans les lysosomes pourrait d'ailleurs être à l'origine de la masse centrale du corps de F.K. On pourrait penser que ces figures myéliniques sont d'origine mitochondriale . Les exemples ne manquent pas de telles origines, dans le foie et divers tissus, mais dans tous ces cas il y a des images de transition entre les crêtes mitochondriales et les figures myéliniques, ce que nous n'avons jamais observé .

Synthétisé par les lysosomes, amené par la confluence des éléments précurseurs à l'état d'inclusion unique volumineuse que nous lui connaissons, que devient le corps de F.K.?

On n'a jamais pu mettre en évidence d'image de déhiscence, les membranes limitantes, aussi bien celle de l'inclusion que la membrane cellulaire, ne présentant pas de solution de continuité à l'état normal.Il ne semble pas que cette inclusion ne puisse être libérée, sauf par la mort cellulaire, et c'est ce que l'on voit dans les cultures de 4 à 5 jours où l'on trouve quelques inclusions isolées dans le milieu, la cellule ayant disparu.

III - SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE :

Rôle des cellules F.K. dans les phénoménes d'hypersensibilité retardée du cobaye.

Nous avons essayé de voir si les cellules F.K. jouaient un rôle local dans les phénoménes d'hypersensibilité retardée ; pour celà, nous avons pratiqué des intradermo-réactions à la tuberculine. Ces cobayes ont servi également à certains essais de culture en milieu liquide.

A - MATERIEL ET METHODE :

ANIMAUX

Nous avons utilisé un lot de 10 cobayes de

180± 15 grammes, comportant autant de mâles que de femelles.

PROTOCOLE

Numération et formule sanguine sont réalisées pour tous les animaux. Puis, ceux-ci sont inoculés à la patte gauche avec un millilitre d'une suspension de bacilles tuberculeux bovins vivants, comportant approximativement 10^4 bactéries par millilitre. 3 semaines aprés, une injection sous-cutanée de 0,1 ml de tuberculine purifiée est réalisée ; le cobaye présente en 48 heures une petite papule très facilement repérable au doigt. L'animal est sacrifié à la 72 éme heure après l'injection et utilisé de la maniére suivante :

1 - la zone d'intradermo-réaction est découpée largement aux ciseaux en allant profondément jusqu'à l'hypoderme et fixée dans du liquide de Carnoy.

2 - Du sang prélevé est mis en culture comme il est indiqué dans le châpitre suivant . Les leucocytes sont comptés ainsi que le pourcentage de cellules F.K. ; le thymus et la rate sont aussi prélevés pour culture .

3 - Les lésions tuberculeuses sont systématiquement recherchées : au niveau du ganglion inguinal ainsi que sur le foie et la rate .

B - RESULTATS :

- EXAMEN MACROSCOPIQUE

Tous les cobayes, sauf un, présentaient des signes de dissémination tuberculeuse, notamment une miliaire hépatique (vérifié au Ziehl-Nielssem) .

- ETUDE HEMATOLOGIQUE

6 cobayes sur IO présentaient une hyperleucocytose supérieure à IO 000 par microlitre, chez ceux-là le pourcentage de cellules F.K. était en moyenne de I% chez le mâle et 4,8% chez la femelle, ce qui correspond à une augmentation assez nette du nombre absolu de ces cellules (25 à 38 par microlitre) ; chez les autres on ne remarque aucune modification par rapport aux chiffres moyens de l'élevage .

- ETUDE HISTOLOGIQUE

Les coupes de peau interessant l'épiderme, le derme et une partie de l'hypoderme ne montrent pas de cellules F.K., mais seulement de petits amas lymphocytaires autour des capillaires et quelques lymphocytes isolés dans le derme . Dans

de rares capillaires, on voit une cellule F.K. comme on peut en trouver en dehors de toutes expérimentation .

C - CONCLUSION :

Il ne semble pas, d'après ces résultats, que les cellules F.K. interviennent dans les phénomènes d'hypersensibilité retardée, seuls les lymphocytes semblent être concernés par cette réaction .

C O N C L U S I O N

Le sang circulant du Cobaye renferme une cellule mononucléée particulière qui possède une inclusion intracytoplasmique volumineuse qui est le Corps de FOA-KURLOFF .

Ces cellules sont retrouvées au niveau de la rate (pulpe rouge), dans le thymus (corticale), et exceptionnellement dans le foie, les ganglions lymphatiques et la moëlle osseuse .

Du point de vue ultrastructural cette cellule se caractérise par un noyau excentré et une inclusion comportant une partie centrale homogène, dense, électivement colorée par le plomb, et une partie périphérique correspondant à des figures myéliniques de disposition régulière .

Du point de vue histochimique, la masse centrale correspond à une glycoprotéine riche en mucopolysaccharides neutres de structure homogène . A la périphérie existent des granules de nature lipidiques correspondant aux figures myéliniques observées en microscopie électronique .

Du point de vue origine cette cellule prend naissance au niveau du thymus grâce à l'induction des lysosomes . Les cellules thymiques migrent dans le sang circulant pour vraisemblablement aller coloniser le reste de l'organisme .

Le nombre de lymphocytes à corps de F.K. observé dans le sang circulant augmente d'une façon considérable au moment de la gestation et après traitement par la folliculine .

Les cultures en milieu liquide de leucocytes et de cellules spléniques ou thymiques de Cobaye préalablement traités par la tuberculine ou les oestrogènes montrent que les cellules à corps de F.K. ne réagissent ni à la phytohémagglutinine ni à la tuberculine et dégénèrent après 2 à 3 jours de culture .

Il semble donc que les cellules à corps de F.K. n'interviennent pas dans les phénomènes d'hypersensibilité retardée, contrairement aux lymphocytes .

Malgré ce résultat il est difficile de concevoir que le Corps de FOA - KURLOFF, dont les réactions histochimiques sont pratiquement identiques à celles de la colloïde thyroïdienne, puisse correspondre à un processus de dégénérescence . Cette inclusion mérite la poursuite de recherches ultérieures en vue

de préciser son rôle physiologique exact .

Vu le Président :

C. BIMES.

Vu et permis d'imprimer
LE PRESIDENT de l'UNIVERSITE
L. LARENG

B I B L I O G R A P H I E

- AIRO,R. , ASTALDI,G., MICU,D.,MANDELLI,P.G., RAILEANU,I. - Lymphocytes of human lymph nodes in Phytohaemagglutinin cell culture . Path. Europ., I967,2, 437-446.

- ASTALDI,G., AIRO,R., MICU,D. - Cell culture of human lymphocytes. Rev. Roum. Med. Int., I968, 5, 85-IOI.

- ASTALDI,G., AIRO,R. - The response of different lymphocytes to Phytohaemagglutinin. J. Reticuloendothelial. Soc, I969,6, 34-49.

- BABUDIERI,B. - Rend. Ist. Sanita Publ. I938, I,I.

- BIMES,C. - Les images histologiques de la gravidité. Thèse Médecine. Toulouse, I942.

- BIMES,C. - Modifications histologiques des organes lymphoïdes au cours de l'hyperfolliculinie expérimentale . C.R. Assoc. Anat. I949, 55, 435-438.

- BIMES,C. - Le Lymphocyte. Problème d'actualité. C.R. Assoc. Anat. I963, II5, I-I30.

- BIMES,C., GUILHEM,A.,IZARD,J. -Etude histochimique du corps de Foà-Kurloff Bull. Assoc. Anat. I966, I62-I7I.

- BIMES,C.,IZARD,J., GUILHEM,A.- L'ultrastructure des cellules thymiques à corps de Foà-Kurloff. C.R. SOC;. Biol. I963, I57, 2099.

- BIMES,C. GUILHEM,A., IZARD,J.,PONTONNIER,A.M.F - Origine des lymphocytes à corps de Foà-Kurloff. Bull. Assoc. Anat. I964, I24, 299-303.

- BLUCHE,F.- Contribution des cellules à corps de Foà-Kurloff. Mem. CES Hémat; Sup. Fac. de Med. Montpellier I969.

- BULLIARD,H., SEMAN,G. - Sur les corps de Kurloff du Cobaye. Sang, I954, 25, 4I.

- DAEMS,WTh. -Mouse liver lysosomes and storage. "Luctor et Emergo", Leiden, I962 .

- DAEMS,W.Th., PERSISN,J.P.- Demonstration of P.A.S. positive material in electron microscopy with lead staining. Histochimie I962, 3, 79-88 .

I5 - DAN,P.C., PETERSON,R.D.A.- Transformation of rodent lymphoid cells by an encephalitogen of human origin. Int. Arch. Allergy. I969, 35, 353-368.

I6 - FESTENSTEIN,H.-Mouse peripheral-blood lymphocytes in culture. Lancet, I968, I, I82-I83.

I7 - FICHTELIUS,K.E. - Acta Anat., I958, 32, II4.

I8 - FLORENTIN,P.,BINDER,C.- Production expérimentale de leucocytes à corps de Foà-Kurloff chez le Cobaye. C.R.Soc.Biol.,I940, I33, I27-I30.

I9 - FOA,P.U., CARBONE,T.- Beiträge zur Histologie und Physiopathologie der Milz der Saugethiere. Beitr.Path.Anat. I889, 5, 227-255.

20 - FULCI,F. - Die Restitution fähigkeit des Thymus der Saugethiere nach der Schwangerschaft. Centr. Alleg. Path.u Path. I9I3; 24, 968-974.

2I - GOMORI,G. -Microscopic histochemistry. University of Chicago. Press., Chicago 37, I952.

22 - GURVICH,E.B., SVET-MOLDAVSKAYA,I.A. - Transformation of human blood lymphocytes under the influence of small-pox antigen. Nature, I968, 220, I050-I05I.

23 - HEINE,K.M., STOBBE,H. - Lymphozytenstimulierung bei Morbus Hodgkin in der Zellekultur. Dtsch. Gesundh. Wes., I968, 23, I, 32-33.

24 - HEINLE,R.W.,HEYDINGER,D.K - Filtering action of the Guinea-pig spleen for Foa-Kurloff cells (abstract). J. Blin.Invest., I942,23, 942.

25 - HEITMANN,H.J. - Zur Methodik der Lymphocyten kultur als Allergy-test.Hantarzt,I967, I8, 4, I52-I56.

26 - HOLT,S.J.- Communication personnelle orale .

27 - HUGHES,N.R.- In vitro lymphocytes changes in 24 hours cultures. Proc IIth Congr.Int.Soc.Blood transf.,Sydney,I966; Bibl. Haemat. I968,29,2, 663-666. Karger,Basel/New-York.

28 - ITO,T.- Uber Einschusshaltige Zellen im Thymus des Goldhamsters, Zitsch. Zellforsch. I959,49, 739.

29 - IZARD,J., BERNHARD,W.-Analyse ultra structurale de l'argentophilie du nucléole. J. Microscop. I962,I, 42I-434.

30 - IZARD,J.,BIMES,C.,GUILHEM,A.- Ultra structure d'une inclusion intracytoplasmique : le corps de Foà-Kurloff du thymus de Cobaye . Relation de cette inclusion avec les lysosomes . J.Microscopie, I964, 3, 69-84.

3I - JOLLY,J.- Traité technique d'hématologie. Tome Ier, Maloine et Fils, Paris, I963, P.224.

32 - JORDAN,H.E.- Comparative hematology in Handbook of Hématology, II. Ed. Hal downey, New-York. Paul B. Hoeber Co, I938, 807-856.

33 - KARNOVSKI,M.J.- Simple méthods for staining with bead at high pH in electron microscopy. J.Biophys.Biochem.Cyt., I96I, II, 729-732.

34 - KNIGHT,S.,BRADLEY,J.,OPPENHEIM,J.J.,LING,N.R.- The in vitro transformation of thymocytes and lymphocytes from Humans, Rabbits, And Guinea-pigs and from thymonas.

35 - KURLOFF,M.G. - Modifications du sang chez les animaux dans le courant dela premiére année qui suit la splénectomie. Vratch I889, IO, 5I5-5I8, et 538-543. (En Russe).

36 - KURLOFF,M.G. - Alterations of blood in aminal in course of first year removal of spleen. Vratch (St. Petersburg), I889, IO, 5I5, (quoted by Ehrlich, P.and Lazarus,A. : Anemia in Nothnagel's. Encyclopedia of practical Medicine. (American Ed.), 9, edited by A.Stengle, W.B. Saunders et Co. Philadelphia, I905, 73-78.

37 -LEDINGHAM,J.C.G.-Sex hormones and the Foà-Kurloff cell. J.Path Bact. I940, 20I-2I9.

38 - LING,N.R.- Lymphocyte stimulation. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, I968.

39 - LLACER,V.,UYEKI,E.M.- Interaction of spleen and thymic cells in vitro. Int. Arch. Allergy. I969, 35, 88-96.

40 - MACAVEI,I. HALMOS,S.,LUPSAIU,S. - A proposito di alcuni aspetti morfologicinelle colture di linfociti. Haemat. Latina. I968, II, 2I - 30.

4I - MADEIRA,A.C.- Corpos de Kurloff. Ramon Alfonso Moïta, Lisbonne, I959.

42 - MARSHALL,A.H.E., SWETTENHAM,K.V.- The formation of a mucoprotein-sulfated mucopolysaccharide complex in the lymphoïd tissue of the pregnant Guinea-pig. J.Anat. I959, 93, 348.

43 - MILLONIG,G.- Further observations on a phosphate buffer for osmium solutions in fixation. Fifth Inter. Cong. Elect. Micr. Philadelphia, I962, 2, 8.

44 - MOCHKOVSKI,Ch. - Sur l'existence chez le Cobaye d'une rickettiose chronique déterminée par Ehrlichia (Zickehsia) Kurlovi. C.R.SOC.Biol. I937, I26, 379-382.

45 - MUIR,H. MARSHALL,A.H.E. - Chemistry of a mucopolysaccharide produced by Guinea-pig lymphocytes. Nature, I96I, I9I, 706.

46 - NADEL,E.M.- Splenomegaly with excess numbers of Kurloff cells in Guinea-pig treated with stilbestrol. J. Nat Cancer Inst. I952, I3, 605.

47 - NICOL et al. -Substances depressing the phagocytic activity of the reticu-lo-endothelial system. Brit. J.Surgery, I958, 40, I66, et nature, I958, I82, 606.

48 - NICOL,T., HELMY,I.D.- The effct of oestrogenic hormones on the mesothelial cells of the peritoneum. Nature, I95I, I67, I99.

49 - NICOL,T.,HELMY,I.D.,ABOU-ZIKRY,A.- Reticulo-endothelial cells in the uterine horns of Guinéa-pig. An endometrial cycle indenpendant of the ovaries. Brit. J.Surgery, I952, 40, I66.

50 - NOVIKOFF,A.- Lysosomes and related particles. The cell. Academic Press, N.Y. And London, I96I, 2, 423-488.

5I - OSTROWSKI,K,CZERSKI,P.,BARANSKA,W.,RYMASZEWSKA,T.- Cytological investigations on transformation of lymphocytes grown in vitro .
Proc. IOth Congr. Europ. Soc. Haemat. Strasbourg, I965; Part. II,422-426, Karger, Basel and New-York, I967.

52 - PEARSE,A.G.E.- The natire of Russel and Kurloff bodies. Observations on cytochemistry of plasma cells and reticulum cells. J.Clin.Path. I949, 2, 8I-88.

53 - PENTYCROSS,C.R.- Technic for lymphocyte transformation. J.Clin. Path. I968, 2I, I75-I78.

54 - RICHTER - ANNALS N.Y. Acad. Sci., I955, 59, 863.

55 - ROBERTIS (de) E.D.P.,NOWINSKI,W.W.,SAEZ,F.A. - Général cytology, III ed. W.B.Saunder C.,Philadelphia, London, I960.

56 - RUTH,R.F.- Stimulation of leukocytic secretion by oestrogens and its misinterprétation as stimulation of phagocytis . Anat. Record, I958, I32, 500 .

57 - RUTH,R.F.,ALLEN,C.P.,WOLFE,H.R. - The effect of thymus on lymphoïd tissue .
The thymus in Immunology. I83, Hoeber,Med.Division,New-York, I964 .

58 - SABESIN,S.M.- Blastoïd transformation of Rabbit peripheral lymphocytes by phytohaemagglutinin using a microculture technic. Acta haemat. I968, 39, 373-380.

59 - SCHWARZ,M.R. - The transformated cell in thymus - PHA cumtures ; blood or tissue origin ? BLOOD, I968, 32, 225-230.

60 - SHERMAN,J.D.,DAMESHEK,W.-Post-thymectomy Wasting disease of Golden-hamster.
The thymus in Immunology, 542, Hoeber Med. Division, New-York, I964.

6I - SIMMONS,V.P.-Thymus in health and disease. Trans.ass.life, Ins.Med.Amer. I963, 47, I47-I8I.

62 - SMITH,E.-Certain charactéristics of leucocytes of Guinea pigs blood with particular reference to Kurloff body. Blood, Suppl. I947, I, I25-I4I .

63 - STOECKENIUS,W.-Os Oh Fixierung intrazellulärer Myelinfigmen. Exp. Cell. Res. I957, I3, 4I0-4I4.

64 - TRIDENTE,G.CAPPUZO,G.M.,FIORE-DONATI,L.-Effecto della fitoemagglutina sui linfociti periferici di topo .
Tumori. I967, 53, 565-574 .

65 - VAUGHAN,P.,SIMMONS,V.P.-Diverse diseases globulins, plasma cells. Russel bodies , and the thymus . A unifying concept. Wisconsin Med. Journ. I967, 66, 349-364 .

66 - WHITE,R.G. - Observation on formation and nature of Russel bodies . Brit.J. Exp. Path. I954, 35, 365-376 .

67 - WILSON,J.D.,THOMPSON,A.E.R.- Death and division of lymphocytes Nogleted factors in assesment of PHA-induced-transformation . The Lancet. I968, 2, 75-78, II20-II23 .

68 - WISLOCKI,G.B.,RHEINGOLD,J.J.,DEMPSEY,E.N.-Ocurence of periodic-acid-Schiff réaction in various normal cells of blood and connactive tissue . Blood, I949, 4, 562-568 .

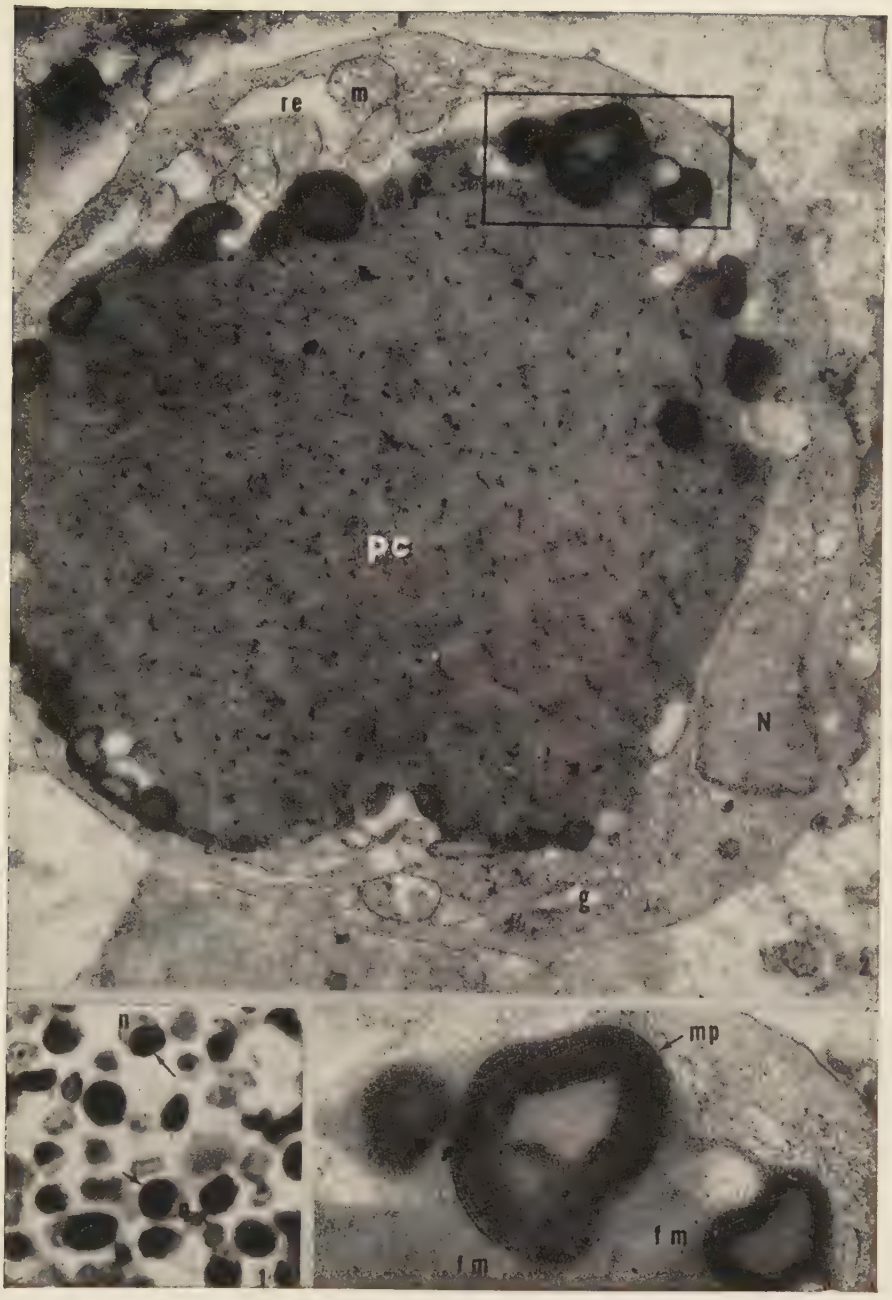


Fig. 1

Fig. 1. — Cellules thymiques à corps de Foà-Kurloff. Coupe semi-fine d'un bloc inclus dans l'Epon. Coloration PAS-hémalun. Micrographie optique. Le noyau des cellules (n) est repoussé et déformé par la volumineuse inclusion (→). × 500.

Fig. 2. — Cellules thymiques à c. de F.-K. Fixation par l'acide osmique. Inclusion dans l'Epon. Coloration au plomb. L'inclusion est constituée par une partie centrale (p. c.) électivement colorée par le plomb et par des éléments annulaires périphériques (vue partielle dans la figure suivante).

Le noyau (N) est repoussé à la périphérie de la cellule. Dans le cytoplasme : des mitochondries (m), un appareil de Golgi (g) et un reticulum endoplasmique développé (r. c.). × 16.000.

Fig. 3. — Vue partielle de la microphotographie précédente. Les éléments périphériques sont constitués par des figures myéliniques (f. m.) de disposition régulière. Le c. de F.-K. est séparé du cytoplasme environnant par une membrane périphérique unique (m. p.). × 36.000.

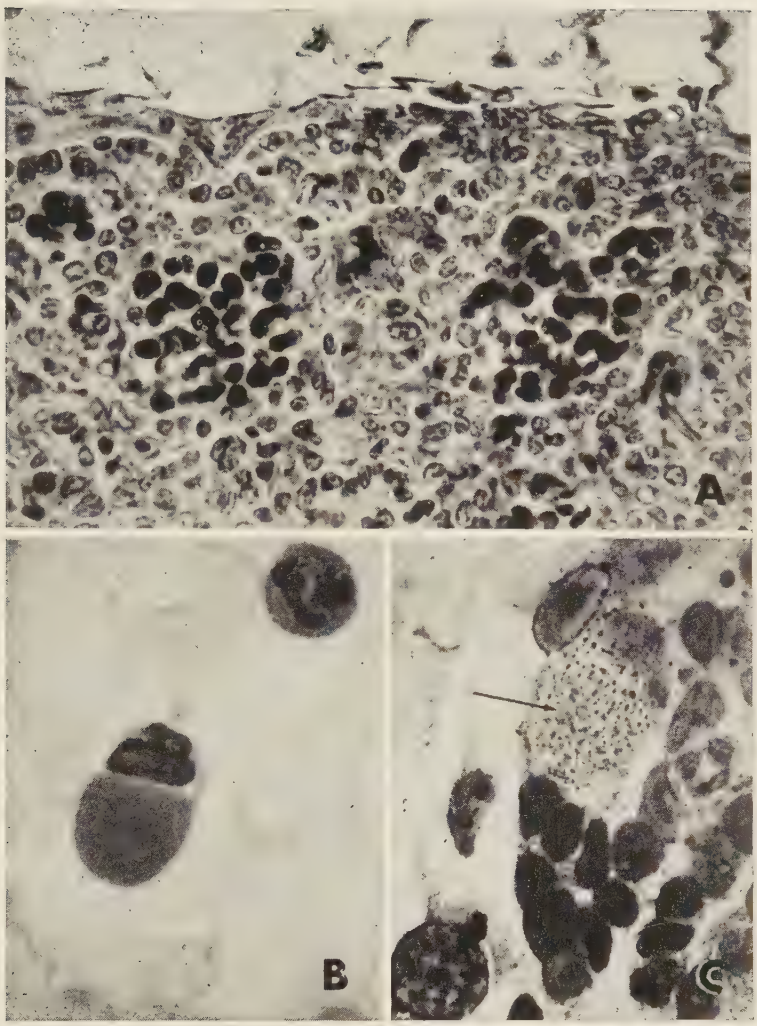


Fig. 2

A. Corticale de thymus de cobaye hyperfolluculinisé. Fixation au Bouin Hollande. Coloration au P.A.S.-Hémalun. Noter la présence de nids de cellules à corps de Foà-Kurloff dont le cytoplasme est occupé par une volumineuse inclusion homogène. × 400.

B. Lymphocytose à corps de Foà-Kurloff dans le sang circulant. Etalement fixé aux vapeurs de formol. P.A.S.-Hémalun. × 1.000.

C. Empreinte thymique fixée aux vapeurs de formol. Sulfate de Bleu de Nil. La masse centrale du corps de Foà-Kurloff est négative. A sa surface s'individualise une cinquantaine de granules correspondant à des lipides (→). × 1.000.